

<https://helda.helsinki.fi>

Aikuisiässä alkavan astman riskitekijät

Kotisalmi, Emma

2019

Kotisalmi , E , Toppila-Salmi , S , Karjalainen , J & Kauppi , P 2019 , ' Aikuisiässä alkavan astman riskitekijät ' , Duodecim , Vuosikerta. 135 , Nro 18 , Sivut 1759-1766 . < <https://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo15134.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/320895>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Emma Kotisalmi, Sanna Toppila-Salmi, Jussi Karjalainen ja Paula Kauppi

Aikuisiässä alkavan astman riskitekijät

Aikuisiässä alkavan astman riskitekijöiden kartoittaminen antaa mahdollisuuksia taudin ehkäisyyn ja kenties hoitoonkin. Naissukupuoli, tupakointi ja lihavuus ovat tunnettuja aikuisiässä alkavan astman riskitekijöitä. Perintötekijät näyttävät selittävän osan astmariskistä. Allergisen nuhan on todettu kolminkertaisen aikuisen astmariskin. Ammatteihin liittyvä astman lisäriski muodostuu pääosin pitkäaikaisesta lievistä ilmateiden ärsytyksestä pölyjen, käryjen ja huurujen hengittämisen seurauksena. Ilmansaasteet ovat usein haitallisten aineiden seoksia, joiden vaikutus hengitysteihin on todennäköisesti yksittäisten altisteiden vaikutuksia suurempi. Masennus on aikuisiässä alkavan astman riskitekijä, mutta astman katsotaan myös altistavan masennukselle. Tutkituista ravintoaineista vain C-vitamiinin liian vähäinen saanti näyttää lisäävän astmariskiä. Useamman riskitekijän kasaantuminen yksilölle lisää astman puhkeamisen todennäköisyyttä enemmän kuin yksittäiset riskitekijät.

Astma on krooninen keuhkosairaus, johon liittyvät keuhkoputkien tulehdus ja supistumisherkyys. Astman on viime vuosikymmenten aikana todettu olevan heterogeeninen tila, joka ilmenee erilaisin fenotyypein (**TAULUKKO 1**). Aikuisiässä eli yli 18-vuotiaana alkavaan astmaan liittyy tyypillisesti enemmän oireita, lääkityksen tarvetta ja huonoa hoitotasapainoa kuin lapsuudessa ilmenevään astmaan. Aikuisen astman ehkäisyssä ja hoidossa on tärkeää huomioida sairastumisen riskitekijät ja patogeneesi (1) (**KUVA**).

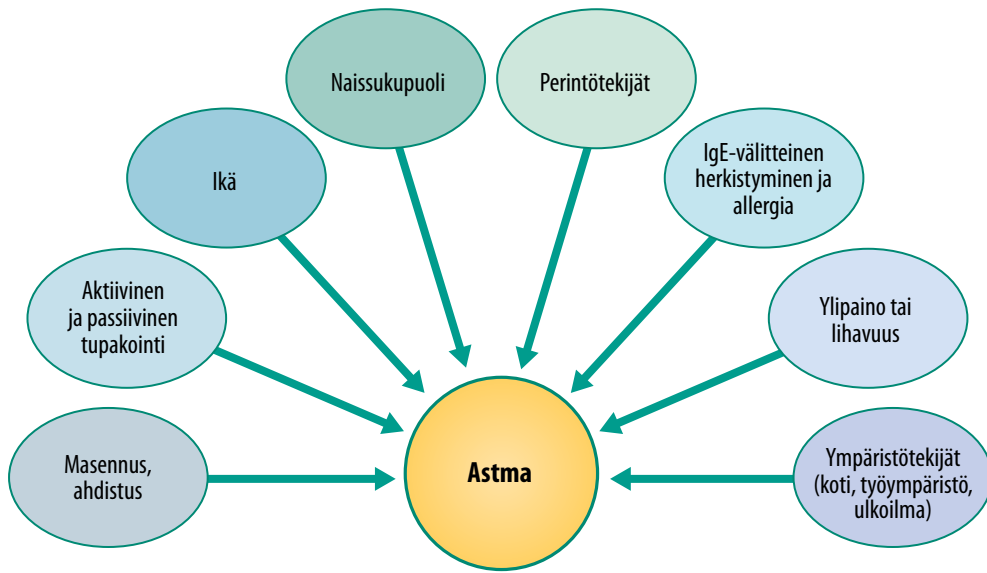
Perintötekijät ja ympäristö

Perimän on arvioitu selittävän astmariskistä 35 % tai enemmänkin (2). Perimälaajuiset kartoitukset ovat osoittaneet astmaan liittyvän noin 260 emäsvariaatiota eli niin sanottua astman riskivarianttia geeneissä, joiden toiminta liittyy muun muassa puolustukseen, autoimmuunisairauksiin ja aineenvaihduntaan. Näiden tunnettujen astman riskivarianttien merkitys yleiseen astmariskiin on melko vähäinen, ja uusimmat tutkimukset ovatkin keskittyneet etsimään astman alatyyppeihin liittyviä riski-

TAULUKKO 1. Astman fenotyypejä.

Alatyyppi	Ominaisuuksia
Allerginen astma	Usein lapsuudessa alkava, voi liittyä myös ammatissa altistumiseen Yhteys allergiseen nuhaan ja atopiaan Suvussa astmaa Hyvä vaste glukokortikoidihoitoon
Asetyylihalisyylipölyherkkä astma	Usein nenän polyypitauti ja eosinofiilinen astma
Eosinofiilinen astma	Veren ja tai yskösten eosinofilia Voi olla myös allerginen Puhkeaa usein 40–50-vuotiaana
Ylipainoon liittyvä astma	Usein vaikeampi taudinkulku, oireisuus Huonompi vaste glukokortikoidihoitoon Ei-eosinofiilinen ja ei-allerginen
Tupakointiin liittyvä astma	Heikentynyt keuhkojen toiminta, pysyvä ahtauma Taudinkuvaan voi liittyä keuhkoastmataudin piirteitä

variantteja. Ilmeisesti aikuisiän astman puhkeamiseen vaikuttavat enemmän keuhkojen toimintaa ohjaavat geenialueet ja ympäristötekijät sekä näihin liittyvät immunologiset tekijät (**INTERNETTAULUKKO**) (3).



KUVA. Aikuistyyppin astman riskitekijöitä.

Osa lapsuus- tai aikuisiässä astmalle altistavista riskivarianteista liittyy sekä lapsena ilmentyvään astmaan että aikuisiän astmaan, mutta aikuisiässä puhkeavan astman osalta näiden riskivarianttien merkitys on pienempi (3). Astman remissioon liittyviä emäsvariaatioita esiintyy muun muassa *FRS2*-, *CCT*-, *IL1RL1*-, *IL18R1*- ja *IL13*-geeneissä. Japanilaisväestössä perimänlaajuiset tutkimukset ovat osoittaneet muun muassa, että emäsvariaatiot *HLA*-, *TS-LP-WDR36*- ja *USP38-GAB1*-alueilla altistavat aikuisiällä alkavalle astmalle (4).

HLA-alueen riskivaikutuksen tutkiminen on runsaan vaihtelun vuoksi vaativaa. Seuraavien *HLA*-geenien on raportoitu olevan yhteydessä astmaan: *HLA-DRA*, *HLA-DRB5*, *HLA-DQA1*, *HLA-DQ*, *HLA-DQB1*, *HLA-DQA2*, *HLA-DOA* ja *HLA-DPB1* (2). Edelleen *HLA-DRB1*-alleelin on raportoitu liittyvän allergiseen astmaan, *HLA-DQB1*:n ammattiastmaan ja *HLA-DPB1*:n tulehduskipulääkkeen pahentamaan hengitystiesairauteen (2).

Lisätutkimuksista saadaan tulevaisuudessa todennäköisesti uutta tietoa aikuisiässä alkavan astman puhkeamisen perimä- ja ympäristö-riskitekijöistä sekä erityisesti näiden yhteisvaikutuksesta.

Sukupuoli

Astmaan sairastuvat aikuisena selvästi useammin naiset kuin miehet. Vuonna 2012 julkaisussa seurantatutkimuksessa osoitettiin naisukupuolen olevan itsenäinen ei-allergisen astman riskitekijä. Ei-allergisen astman ilmaantuvuus oli fertiili-ikäisillä yli 35-vuotiailla naisilla lähes kaksinkertainen miehiin verrattuna.

Naissukupuoleen liittyvän astmariskin syytä ei varmuudella tiedetä. Naisten luontaisesti pienempi keuhkojen tilavuus, hormonaaliset ja geneettiset tekijät sekä ympäristöaltisteet selittävät osittain eroa ilmaantuvuudessa. Naisten riski sairastua astmaan vähenee vaihdevuosisien jälkeen ja lisääntyy postmenopausaalisen hormonihoidon myötä, mikä tukee hypoteesia hormonien merkityksestä (1,5).

Tupakointi

Erityisesti aktiivinen mutta myös passiivinen tupakointi lisää riskiä sairastua astmaan aikuisena (1). Tupakoinnin vaikutus astmariskiin näyttää korostuvan allergista riniittiä sairastavilla, ja tässä joukossa astmariski suurenee aski-
vuosien lisääntyessä. Vuonna 2008 julkaistussa

kohorttitutkimuksessa tupakointi lisäsi allergista riniittiä sairastavien aikuisten riskiä sairastua astmaan (kerroinsuhde eli OR 2,67; 95 %:n luottamusväli 1,7–4,19) (6,7). Myös lapsuudessa passiiviselle tupakoinnille altistuneiden riski sairastua astmaan aikuisena on melkein kaksinkertainen (8).

Mekanismit, joilla tupakointi lisää riskiä sairastua astmaan, ovat toistaiseksi epäselviä. Tupakansavun epäillään muuttavan astmaattista tulehdusta neutrofiili- ja makrofagipainotteiseksi, kun taas tupakoimattomien tulehdus on allergisen astman yhteydessä tyypillisesti eosinofiilista. Ihmis- ja eläinkokeet ovat osoittaneet tupakansavusta löytyvien polyaromaattisten hiilivetyjen käynnistävän allergisen Th2-painotteisen tulehdusreaktion hengitysteissä, ja tupakansavu aktivoi myös luontaisen immuni-teen soluja. Siten tupakansavu voi keuhkoputkien hyperreaktiivisuutta ja tulehdusreaktiota edistämällä lisätä riskiä sairastua astmaan (6).

Lihavuus

Lihavuuden tiedetään sekä lisäävän riskiä sairastua astmaan että huonontavan astman hoitotasapainoa. Kirjallisuudessa on esitetty lihavuuden lisäävän astmaan sairastumisen riskiä keskimäärin 50 %:lla (1,9). Ylipaino painoindeksin mukaan määriteltynä (vähintään 25 kg/m²) lisää astman ilmaantuvuutta, ja kun painoindeksi suurenee, myös astmariski lisääntyy. Eräissä meta-analyysissä verrattiin normaalipainoisten (painoindeksi alle 25 kg/m²) ja ylipainoisten (25–29,9 kg/m²) sekä lihavien (vähintään 30 kg/m²) astman ilmaantuvuutta. Ylipainoisten astmariski oli suurempi (OR 1,38; 95 %:n luottamusväli 1,17–1,62) ja lihavien vieläkin suurempi (1,92; 1,43–2,59) (10).

Mekanismit, joilla lihavuus lisää riskiä sairastua astmaan, ovat suurelta osin tuntemattomia. Ylipainon yhteys astmaan korostuu ei-atooppisilla henkilöillä, mutta tutkimuksissa ei ole pystytty varmuudella osoittamaan yksiselitteistä lihavuudelle ja astmalle yhteistä tulehduksellista mekanismia (1). Insuliiniresistenssin ja leptiinipitoisuuksien on ehdotettu vaikuttavan ylipainoisten astmariskin lisääntymiseen, ja lisäksi lihavien glukokortikoidihoitovaste huo-

nonee tulehdusvasteen muuttumisen kautta (11). Merkittävää on, että lihavuuteen liittyy myös hengenahdistusta aiheuttavia mekaanisia tekijöitä, joihin ei liity tulehdusta (1,9,11).

Ikä

Astman ilmaantuvuus eri ikäluokissa on kaksihuippuinen. Vuonna 2014 julkaistussa aasialaisväestön poikittaistutkimuksessa todettiin suurin ilmaantuvuus 0–12-vuotiaiden ja 36–40-vuotiaiden joukossa. Samankaltainen kaksihuippuinen ilmaantuvuus on havaittu myös italialais- ja englantilaisväestöissä. Astman ilmaantuvuus oli myös suurempi, kun syntymävuosi oli myöhäisempi. Tämä kuvastaa astman ilmaantuvuuden ja esiintyvyyden lisääntymistä ylipäätään (12). Edellä mainitussa poikittaistutkimuksessa miehet sairastuivat astmaan nuorempina kuin naiset. Muissakin tutkimuksissa on havaittu astmaa ennen murrosikää sairastavien olevan useammin miespuolisia, aikuisikäisten useammin naisia (5).

Allergia ja herkistyminen

Allergiset sairaudet kuten allerginen nuha, allerginen silmien sidekalvotulehdus ja atooppinen ihottuma ovat sekä lapsuustyyppin että aikuisiässä alkavan astman riskitekijöitä. Ne ovat monimuotoisia immunologisia sairauksia, joiden mekanismit liittyvät perimän ja ympäristön vuorovaikutukseen. Allerginen monisairastavuus tarkoittaa useamman allergisen sairauden esiintymistä yhdessä. Sen geneettinen tausta ja sairastavuus näyttävät uusien tutkimustulosten perusteella eroavan yksittäisestä allergisesta sairaudesta (2).

Sekä suomalais- että eurooppalaistutkimukset ovat osoittaneet, että sekä herkistymisessä että allergisissa sairauksissa esiintyy annosvastevaikutus astmaan. Herkistyminen useammalle kuin yhdelle hengitysalergeeniryhmälle ja positiivisten ihopistokoetulosten suuri lukumäärä lisäävät astmariskiä enemmän kuin herkistyminen vain yhdelle tai kahdelle samantyyppiselle allergeenille (13,14). Myös allerginen monisairastavuus lisää astmariskiä enemmän kuin yksi allerginen sairaus (15).

Vuoden 1940 jälkeen syntyneessä suomalaisväestössä todettiin suurempi riskisuhde allergisen monisairastavuuden tai moniherkistymisen ja astman välillä kuin viime vuosisadan alussa syntyneessä väestössä (16, 17). Havainto saattaa liittyä kohorttivaikutukseen, jossa nuorempien sukupolvien allergian ja astman riskiyhteys on voimistunut, tai ikävaikutukseen, jossa vanhuusiässä alkavan astman yhteys allergiaan on vähäisempi.

Muut tulehdukselliset ylähengitystiesairaudet

Allerginen ja ei-allerginen nuha sekä krooninen polypootinen ja ei-polypootinen rinosinuiitti ovat kroonisia tulehduksellisia ylähengitystiesairauksia. Ne esiintyvät usein samaan aikaan aikuisiässä alkavan astman kanssa, mikä voi viitata osittain samanlaiseen etiopatogeneesiin. Esimerkiksi allergia voi aiheuttaa sekä ylä- että alahengitystietulehduksen ja siten sekä allergisen nuhan että astman (TAULUKKO 2).

Allergisen nuhan on lisäksi havaittu olevan itsenäinen aikuistyyppin astman riskitekijä, sillä se noin kolminkertaistaa astmariskin aikuisiässä (15). Astmaa sairastavista aikuisista noin 80 %:lla on allerginen tai ei-allerginen nuha ja noin 50 %:lla krooninen rinosinuiitti (18). Kroonista rinosinuiittia sairastavista aikuisista noin puolella on myös astma, mikä osoittaa laajemman kuin pelkän allergiayhteyden tulehduksellisten ylä- ja alahengitystiesairauksien välillä.

Ammattiin liittyvät altisteet ja sisäilma

Ammatti määrittelee suurelta osin, minkälaisille hengitysilman tekijöille ja kuinka paljon työikäinen ihminen altistuu. Koko suomalaista työssäkäyvää väestöä koskeneessa rekisteritutkimuksessa havaittiin huomattavia eroja astman ilmaantuvuudessa eri ammateissa (19). Kun vertailuryhmänä käytettiin toimistotyötä, kaikkiaan 125 ammatissa havaittiin tilastollisesti merkitsevästi lisääntynyt astman ilmaantuvuus.

Miesten astmariskiä lisäsivät eniten leipurin (riskisuhde eli RR 3,78), pesulatyöntekijän

(RR 2,96) ja suutarin (RR 2,79) ammatit, mutta eniten uusia astmatapauksia seurantajaksolla ilmeni maa- ja metsätaloustöissä (RR 2,32). Naisten joukossa suurin riski liittyi suutarin (RR 4,32), rautatieläisen (RR 3,25) ja leipurin (RR 2,54) töihin. Vakuutuslaitosten hyväksymien ammattiastmojen määrä on kuitenkin vähäinen verrattuna astman kokonaisilmaantuvuuteen. Vuonna 2014 Suomessa hyväksyttiin 75 ammattiastmaa, ja Kela myönsi 13 800 uutta erityiskorvausoikeutta astmalääkkeisiin (20).

Ammatteihin liittyvän lisäriskin katsotaan aiheutuvan pääasiassa erilaisten altisteiden eli pölyjen, käryjen ja huurujen aikaansaamasta pitkäaikaisesta lievästä ilmatieärsytyksestä (21). Karkeasti yleistäen mitkä tahansa ammattiin liittyvät pitkäaikaiset altistumiset hengitysilman epäpuhtauksille aiheuttavat näitä havaittuja astman ilmaantuvuuseroja eri ammateissa. Myös voimakas kerta-altistus tai toistuvat altistumiset suurille ärsyttävien aineiden pitoisuuksille voivat aiheuttaa astmaa. Tällöin puhutaan ärsytyksen aiheuttamasta astmasta.

Rakennusten kosteus- ja homevauriot ovat yksi sisäilmaan vaikuttavista tekijöistä, joiden on osoitettu lisäävän astmariskiä. Lasten riskin lisääntyminen on osoitettu selvemmin. Meta-analyysissä, jossa mukana olivat kaikki ikäryhmät, osoitettiin asuntojen kosteus- ja homevaurioiden lisäävän sairastumista vähän mutta merkitsevästi, jos asunnossa oli havaittavaa kosteutta tai näkyvää homea. Voimakkain riskin lisääntyminen liittyi siihen, että asunnossa oli tunnistettava homeen haju (OR 1,73) (22).

Ilmansaasteet ja ulkoilma

Ulkoilman saasteiden tiedetään lisäävän riskiä astman pahenemisvaiheille. Ilmateiden tulehdusreaktion ja keuhkoputkien supistumisherkyyden yhteys ulkoilman yksittäisiin haitta-tekijöihin, kuten otsoniin, typpidioksidiin ja pienhiukkasiin, on pystytty osoittamaan (23). Hiihtäjillä esiintyy keskimääräistä enemmän astmaa, mikä on yhdistetty tavanomaista suurempaan altistumiseen kuivalle ja kylmälle pakasilmalle. Tutkimuksissa on yleensä arvioitu yksittäisten altisteiden vaikutusta, mutta todellisuudessa aineet esiintyvät yhdessä muiden te-

TAULUKKO 2. Astman aikuisiässä puhkeamisen riskitekijät ja niiden kerroinsuhteet (odds ratio, OR) (5,7,18,21,26–34).

Riskitekijä	Astmariskin OR (95 %:n luottamusväli)	Populaatio	Viite
Allerginen nuha	2,15 (1,54–3,02)	4 302 tutkittavaa, 31–80-vuotiaita	(29)
Ahdistuneisuushäiriö	3,7 (1,6–8,4)	96 astmaa sairastavaa, 96 verrokia, 18–67-vuotiaita	(27)
Masennus	1,80 (1,42–2,27)	47 351 tutkittavaa, yli 19-vuotiaita	(30)
	1,15 (1,02–1,29)	3 614 tutkittavaa, yli 23-vuotiaita	(31)
Lihavuus	1,40 (1,20–1,65)	47 351 tutkittavaa, yli 19-vuotiaita	(30)
Kalan, hedelmien ja vihannesten syöminen	1,11 (0,93–1,33)	1 174 tutkittavaa, 29–55-vuotiaita	(28)
Lihan ja perunoiden syöminen	1,02 (0,79–1,31)	1 175 tutkittavaa, 29–55-vuotiaita	(28)
C-vitamiini	1,12 (1,04–1,21)	Yhdeksän tutkimusta (vähiten ja eniten vitamiinia saavat)	(32)
<i>Helicobacter pylori</i> -infektio	1,38 (1,09–1,75)	1 664 <i>H. pylori</i> -infektion kantajaa ja 6 656 sitä kantamatonta	(33)
IgE-välitteinen herkistyminen	2,26 (1,79–2,86)	14 849 tutkittavaa viidestä väestötutkimuksesta	(34)
Alempi koulutus kuin keskikoulu	2,43 (1,87–3,17)	47 351 tutkittavaa, yli 19-vuotiaita	(30)
Leipurin työ	3,78 (3,13–4,57)	49 575 astmapotilasta, 25–59-vuotiaita	(19)
Pesulatyöntekijän työ	2,96 (1,81–4,84)	49 575 astmapotilasta, 25–59-vuotiaita	(19)
Suutarin työ	2,79 (1,58–4,93)	49 575 astmapotilasta, 25–59-vuotiaita	(19)
Maa- ja metsätaloustyö	2,32 (2,17–2,48)	49 575 astmapotilasta, 25–59-vuotiaita	(19)
Asunnon merkitsevä homevaurio ja homeenhaju	1,73 (1,19–2,50)	Kahdeksan tutkimusta	(22)
Naissukupuoli	1,94 (1,40–2,68)	17 400 tutkittavaa, 20–44-vuotiaita	(5)
Yli 20 askivuoden tupakointi	5,05 (1,93–13,2)	325 tutkittavaa	(7)
Perheenjäsenen astma	2,67 (1,49–4,78)	1 701 tutkittavaa, 32–34-vuotiaita	(35)

kijöiden kanssa seoksina. Ulkoilman saasteiden yhteisvaikutuksia ei tunneta, mutta todennäköisesti ne ovat yksittäisten altisteiden vaikutuksia suurempia.

Pienhiukkaset ovat halkaisijaltaan alle 2,5 mikrometrin kokoisia ilmakehässä leijuvia kiinteitä hiukkasia, jotka hengitettäessä pääsevät kulkeutumaan keuhkoputkiin ja -rakkuloihin asti. Pienhiukkasten lähteitä ovat lähinnä liikenne, puun polttaminen ja muu energiantuotanto. Meta-analyysin perusteella astman ilmaantuvuus vaikuttaa lisääntyvän ulkoilman pienhiukkaspitoisuuden lisääntyessä. Erityisesti typpidioksidin katsotaan lisäävän astmaan sairastumista. Typen oksidien pitoisuudet ilmassa liittyvät liikenteen päästöihin ja fossiilisten polttoaineiden käyttöön (24).

Liikenteeseen liittyvien päästöjen vaikutuksia on pyritty arvioimaan myös erillisenä kokonaisuutena. Liikenteen päästöt lisäävät astma-

oireiden lisäksi uuden astman ilmaantumista (25). Liikenteen päästöjen haitallinen vaikutus on suurimmillaan vilkkaiden teiden varsilla. Vuonna 2010 asiantuntijapaneeli arvioi, että vaikutukset ihmisen terveyteen ulottuvat 300–500 metrin päähän liikenneväylistä (26).

Masennus ja ahdistuneisuushäiriö

Psykososiaaliset tekijät ja masennus on kuvattu astman aikuisiässä puhkeamisen riskitekijöiksi (1,5,7,19,22,27–35). Toisaalta myös epätasapainoisen astman on katsottu altistavan masennukselle. Astmaa sairastavien masennusriskiä on selitetty yhteisillä muilla taustatekijöillä, kuten lihavuudella ja tupakoinnilla. Astman ja masennuksen yhteistä patofysiologista selittävää tekijää on haettu tulehduksellisista tekijöistä sekä autonomisen hermoston toimintahäiriöstä. Masennusta sairastavien potilaiden in-

Ydinasiat

- » Muun muassa perintötekijät, tupakointi, lihavuus, naissukupuoli, allergiset sairaudet, masennus, rakennusten kosteus- ja homevauriot sekä tietyissä ammateissa toimiminen lisäävät aikuisen astmariskiä.
- » Lisäksi mahdollisia astman puhkeamisen riskitekijöitä ovat muut tulehdukselliset ylähengitystiesairaudet, ahdistuneisuushäiriö, liikenteen päästöt ja ilmansaasteet.
- » Useamman riskitekijän kasaantuminen yksilölle lisää astman puhkeamisen todennäköisyyttä.

terleukiinien (IL-1, IL-4 ja IL-6) sekä tuomorinekroositekijä alfan (TNF- α) pitoisuuksien on kuvattu olevan suurempia ja siten selittävän masennuksen syntyä (36). Asiaa selvittäneessä meta-analyysissä todettiin kuitenkin, että vain TNF- α - ja IL-6-pitoisuudet olivat masennuspotilailla suurentuneet, eivät muiden interleukiinien pitoisuudet. TNF- α :n osuus sekä infektioiden että tulehduksellisten tilojen on merkittävä (36).

Oksidatiivinen stressi voi myötävaikuttaa sekä hengitysteiden tulehdukseen että masennukseen. Erityisesti lihavuuteen liittyvän astman ja pienhiukkasten aiheuttaman hengitystietulehduksen yhteydessä oksidatiivista stressiä on pidetty merkittävänä. Oksidatiivisen stressin biomarkeripitoisuudet voivatkin olla suurentuneet sekä astman että masennuksen yhteydessä.

Kolinerginen aktiivisuus voi aiheuttaa keuhkoputkien supistumista mutta myös masennuksen kaltaista oireilua. Lisäksi nodin kaltainen reseptoriproteiini 3 (nod-like receptor protein 3, NLRP3) on kuvattu mahdollisena tulehduksen, masennuksen ja yleissairauden yhdistävänä tekijänä.

Ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa 20 %:lla astmaa sairastavista oli masennus tai ahdistuneisuushäiriö (37). Yhteys voi luonnollisesti toimia molempiin suuntiin eli astma voi

altistaa ahdistuneisuushäiriölle tai ahdistuneisuushäiriö astmalle. Italialaistutkimuksessa todettiin ahdistuneisuushäiriöstä kärsivillä nelinkertainen elinikäinen astmaan sairastumisen riski ja toisaalta astmaa sairastavilla kaksinkertainen ahdistuneisuushäiriöiden puhkeamisen riski (**TAULUKKO 2**) (5,7,19,22,27–35). Jos potilaalla oli tutkimuksen yhteydessä ahdistuneisuushäiriö, se lisäsi sekä astman että epätasapainoisen astman riskiä.

Infektiot

Respiratoriset virukset voivat aiheuttaa alahengitystieinfektion ja neutrofiilisesti painottuvan tulehduksen, keuhkoputken epiteelivaurion sekä T-lymfosyyttien ja makrofagien aktivointia. Elimistö ja isäntäsolut puolustautuvat virusinfektiota vastaan erittämällä interferonia. Astmaa sairastavien gammainterferonivaste on kuvattu pienemmäksi, mikä johtaa pidempiin ja vaikeampiin virusinfektioihin kuin astmaa sairastamattomilla (38). Pieni gammainterferonivaste on liitetty myös Th2-tyyppiseen eli astmalle tyypilliseen tulehdusvasteeseen. Onkin tavallista, että astma ”puhkeaa” jonkin hengitystieinfektion yhteydessä. Lisäksi astmaa pidetään hengitystieinfektioiden esiintymisen riskitekijänä, kun arvioidaan aikuisten astmaa ja infektiota.

Ravinto

Eurooppalaisessa tutkimuksessa ravinnon kala, hedelmät ja vihannekset eivät näyttäneet suojaavan saksalaisia, brittiläisiä ja norjalaisia 29–55-vuotiaita aikuisia astmalta tai hyperreaktiivisuudelta, mutta ne eivät näyttäneet myöskään lisäävän astmariskiä (OR 1,11; 95 %:n luottamusväli 0,93–1,33) (28). Ravinnon sisältämien perunoiden tai lihan kulutukseen ei vaikuttanut merkittävästi astmaan (1,02; 0,79–1,31).

Hivenaineiden vaikutustakin on tutkittu, ja esimerkiksi seleenin ei ole voitu osoittaa vaikuttavan astmariskiä. Toisaalta vähäisten C-vitamiiniannosten on raportoitu lisäävän astmariskiä verrattuna suuriin annoksiin (**TAULUKKO 2**) (5,7,19,22,27–35,39).

Lopuksi

Vaikka tutkimuksissa raportoidaan yksittäisten riskitekijöiden osuutta astman puhkeamisessa, vaikuttaa siltä, että useamman riskitekijän kasaantuminen yksilölle lisää astman puhkeamisen todennäköisyyttä. Tupakoivan ylipainoisen moniallergisien masennusta sairastavan henkilön riski sairastua astmaan on siten pitkittyneen yskäoireilun yhteydessä selkeästi suurentunut. Astman todennäköisyys on vastaavasti pienempi, jos henkilöllä on vain yksi edellä mainituista riskitekijöistä. Tämän ymmärtäminen on tärkeää perusterveydenhuollossa, jossa astma pääosin diagnosoidaan.

Jos halutaan arvioida astman huonon ennusteen todennäköisyyttä, olisi astman puhkeamisen riskitekijöiden sijaan tai lisäksi käytettävä ennustetietoa nimenomaan epäsuotuisasta tau-

dinkulusta. Ruotsalaisessa kohorttitutkimuksessa astman huonon ennusteen riskitekijöitä olivat miessukupuoli, jatkuva tupakointi sekä heikentynyt keuhkojen toimintakyky uloshengityksen sekuntikapasiteetti-arvolla (FEV_1) mitattuna. Niinpä hoidossa kannattaa kiinnittää huomiota tupakoinnin lopettamisen tukemiseen ja keuhkojen hyvän toiminnan ylläpitämiseen.

Vaikka merkittävä ylipaino ja lihavuus ovat sekä hengitysoireiden että astman riskitekijöitä, on näyttö laihduttamisen hyödyistä ylipainoisten ja lihaviin astman hallinnan kannalta vähäistä. Tämä tosin liittyyneen enemmänkin hyvin tehtyjen tutkimusten vähäisyyteen kuin siihen, etteikö laihduttaminen olisi terveydellisesti hyödyllistä (40). ■

EMMA KOTISALMI, LL, keuhkosairauksiin ja allergologiaan erikoistuva lääkäri
HUS, Jorvin sairaala

SANNA TOPPILA-SALMI, LT, dosentti, erikoislääkäri
HUS, iho- ja allergiasairaala, Helsingin yliopisto

JUSSI KARJALAINEN, LT, dosentti, ylilääkäri
Tays, Allergiakeskus

PAULA KAUPPI, LT, dosentti, osastonylilääkäri
HUS, iho- ja allergiasairaala

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT
Heidi Avellan-Hietanen, Tuuli Heinikari ja Tiina Mattila

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Emma Kotisalmi: Apuraha (Suomen Tuberkuloosin Vastustamisyhdistyksen säätiö, Ida Montinin säätiö), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Orion Pharma)

Sanna Toppila-Salmi: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Mylan, Roche, ERT: Clinical Trial Technology Solutions Inc.)

Jussi Karjalainen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Roche, Teva), luento-/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Mundipharma, Novartis, Orion Pharma, Teva), muut sidonnaisuudet (Novartis, kliininen lääketutkimus)

Paula Kauppi: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis, AstraZeneca), luento-/asiantuntijapalkkio (Fimea, Novartis, TEVA, GSK, TSR, Boehringer-Ingelheim)

SUMMARY

Risk factors for adult-onset asthma

Investigating risk factors of adult-onset asthma might enable prevention and perhaps also opportunities of treatment of the disease. Female sex, smoking and obesity are known risk factors of asthma. Predisposing genes seem to explain some of the asthma risk. Allergic rhinitis triples the risk of adult onset asthma. The risk associated with specific professions is due to long-term low-level exposure. Depression is a risk factor for adult onset asthma, but asthma also increases the risk of depression. Of the nutritional factors studied, low C vitamin intake seems to increase asthma risk. Multiple risk factors cause an additive effect for the risk of asthma on individual level.

KIRJALLISUUTTA

1. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Kankaanranta H. Phenotypes, risk factors, and mechanisms of adult-onset asthma. *Mediators Inflamm* 2015;2015:514868.
2. Willis-Owen SAG, Cookson WOC, Moffatt MF. The genetics and genomics of asthma. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2018;19:223–46.
3. Pividori M, Schoettler N, Nicolae DL, ym. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studies. *Lancet Respir Med* 2019;7:509–22.
4. Hirota T, Takahashi A, Kubo M, ym. Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population. *Nat Genet* 2011;43:893–6.
5. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, ym. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012;67:625–31.
6. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J* 2013; 41:716–26.
7. Polosa R, Knoke JD, Russo C, ym. Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1428–34.
8. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(Suppl 1):S11–6.
9. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann NY Acad Sci* 2014;1311:31–41.
10. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175: 661–6.
11. Carpaij OA, van den Berge M. The asthma-obesity relationship: underlying mechanisms and treatment implications. *Curr Opin Pulm Med* 2018;24:42–9.
12. Wu TJ, Wu CF, Lee YL, ym. Asthma incidence, remission, relapse and persistence: a population-based study in southern Taiwan. *Respir Res* 2014;15:135.
13. Toppila-Salmi S, Huhtala H, Karjalainen J, ym. Sensitization pattern affects the asthma risk in Finnish adult population. *Allergy* 2015;70:1112–20.
14. Siroux V, Boudier A, Nadif R, ym. Association between asthma, rhinitis, and conjunctivitis multimorbidities with molecular IgE sensitization in adults. *Allergy* 2019;74:824–7.
15. Toppila-Salmi S, Chanoine S, Karjalainen J, ym. Risk of adult-onset asthma increases with the number of allergic multimorbidities and decreases with age. *Allergy* 2019. DOI: 10.1111/all.13971.
16. Toppila-Salmi S, Luukkainen A, Lemmetyinen R, ym. Birth decade affects the sensitization pattern and asthma risk in Finnish adult population. *Allergy* 2017;72:1791–5.
17. Toppila-Salmi S, Chanoine S, Karjalainen J, ym. Risk of adult-onset asthma increases with the number of allergic multimorbidities and decreases with age. *Allergy* 2019 Jul 3. doi: 10.1111/all.13971.
18. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, ym. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy* 2012;67:91–8.
19. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, ym. Exploration of asthma risk by occupation: extended analysis of an incidence study of the Finnish population. *Scand J Work Environ Health* 2002;28:49–57.
20. Koskela K, Lehtimäki J, Toivio P, ym. Ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt 2014: työperäisten sairauksien rekisteriin kirjatut uudet tapaukset. Helsinki: Työterveyslaitos 2017.
21. Lindström I, Suojalehto H, Hannu T, ym. Ärsytyksen aiheuttama astma. *Duodecim* 2014;130:2061–9.
22. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, ym. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0047526.
23. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014;383:1581–92.
24. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air Qual Atmos Health* 2013;6:47–56.
25. Kunzli N, Bridevaux PO, Liu LJS, ym. Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. *Thorax* 2009;64:664–70.
26. Traffic-related air pollution: a critical review of the literature on emissions, exposure, and health effects. Health Effects Institute special report 17, January 2010. Boston, MA: Health Effects Institute 2010.
27. Del Giacco SR, Cappai A, Gambula L, ym. The asthma-anxiety connection. *Respir Med* 2016;120:44–53.
28. Hooper R, Heinrich J, Omenaas E, ym. Dietary patterns and risk of asthma: results from three countries in European Community Respiratory Health Survey-II. *Br J Nutr* 2010;103:1354–65.
29. Pallasaho P, Juusela M, Lindqvist A, ym. Allergic rhinoconjunctivitis doubles the risk for incident asthma – results from a population study in Helsinki, Finland. *Respir Med* 2011;105:1449–56, published in www.Oct.
30. Choi S, Kim SH, Lee JS. Association between depression and asthma in Korean adults. *Allergy Asthma Proc* 2017;38:37–46.
31. Brunner WM, Schreiner PJ, Sood A, ym. Depression and risk of incident asthma in adults. The CARDIA study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1044–51.
32. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009;64:610–9.
33. Wang YC, Lin TY, Shang ST, ym. Helicobacter pylori infection increases the risk of adult-onset asthma: a nationwide cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36:1587–94.
34. Skaaby T, Husemoen LL, Thuesen BH, ym. IgE sensitization to inhalant allergens and the risk of airway infection and disease: a population-based study. *PLoS One* 2017; 12:e0171525.
35. Vogt H, Braback L, Zetterstrom O, ym. Asthma heredity, cord blood IgE and asthma-related symptoms and medication in adulthood: a long-term follow-up in a Swedish birth cohort. *PLoS One* 2013; 8:e66777.
36. Jiang M, Qin P, Yang X. Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathways: a meta-analysis. *J Affect Dis* 2014;166:22–9.
37. Lisspers K, Janson C, Larsson K, ym. Comorbidity, disease burden and mortality across age groups in a Swedish primary care asthma population: an epidemiological register study (PACEHR). *Respir Med* 2018;136:15–20.
38. Edwards MR, Strong K, Cameron A, ym. Viral infections in allergy and immunology: how allergic inflammation influences viral infections and illness. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:909–20.
39. Garcia-Larsen V, Del Giacco SR, Moreira A, ym. Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy* 2016; 71:433–42.
40. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight loss for children and adults with obesity and asthma: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16:613–25.